

بررسی تغییرات غلظت سرمی تستوسترون و گونادوتروپین‌ها در مردان معتاد به تریاک

دکتر غلامرضا سپهری^۱، دکتر احمد غلامحسینیان^۲، حسن حجازیان^۳، دکتر شهریار دبیری^۴ و دکتر فریده عطاپور^۵

خلاصه

در این مطالعه تغییرات سرمی هورمونهای جنسی و گونادوتروپین‌ها در مردان معتاد به تریاک نسبت به افراد سالم مورد بررسی قرار گرفته است. بدین منظور نمونه‌های خونی از ۴۶ نفر مرد معتاد به تریاک در مقایسه با ۳۹ نفر مرد ظاهراً سالم در همان محدوده سنی گرفته شد و میزان هورمونهای LH، FSH و تستوسترون سرم بوسیله روش رادیوایمنواسی (RIA) اندازه‌گیری شد. نتایج حاصل از این تحقیق نشان داد که میزان تستوسترون سرم در افراد معتاد به طور معنی‌داری نسبت به افراد ظاهراً سالم کاهش می‌یابد ($P < 0/01$). بعلاوه شدت کاهش میزان تستوسترون سرم رابطه مستقیمی با سابقه اعتیاد دارد. میزان LH سرم در افراد معتاد کاهش قابل ملاحظه‌ای را نسبت به افراد شاهد نشان داد ($P < 0/01$). میزان FSH سرم در افراد معتاد نیز بطور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد کمتر بود ($P < 0/05$). بطور خلاصه می‌توان گفت که مصرف دراز مدت تریاک علاوه بر ایجاد وابستگی فیزیکی و روانی، می‌تواند موجب تغییراتی در فعالیت سیستم اندوکرین خصوصاً در محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - گونادها شود.

واژه‌های کلیدی: تریاک، اعتیاد، هورمون لوتئینی (LH)، هورمون محرک فولیکولی (FSH)، تستوسترون، گونادوتروپین

۱- استادیار فارماکولوژی ۲- استادیار بیهوشی ۳- استادیار پاتولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی کرمان

۴- مربی فیزیولوژی، دانشگاه علوم پزشکی و خدمات بهداشتی - درمانی رفسنجان

۵- دکترای علوم آزمایشگاهی، آزمایشگاه رازی کرمان

مقدمه

مصرف روزافزون مواد مخدر یکی از مشکلات اساسی اکثر کشورهای جهان می‌باشد. عوامل متعدد اجتماعی، اقتصادی، روانی و فارماکولوژیک در ایجاد اعتیاد به مواد مخدر دخالت دارند. تریاک و دیگر ترکیبات حاوی مرفین از جمله موادی هستند که به میزان زیاد مورد استفاده نایجا قرار می‌گیرند (۱،۹،۱۰).

علیرغم تحقیقات گسترده‌ای که در رابطه با اثرات مرفین بر سیستم‌های مختلف بدن صورت گرفته است، اثرات مصرف دراز مدت تریاک بر سیستم اندوکرین و بخصوص هورمونهای جنسی مردانه بطور گسترده مورد تحقیق قرار نگرفته است. با توجه به اینکه در کشورهای غربی هروئین اصلی‌ترین ماده مخدری است که مصرف می‌شود (۹،۱۲،۱۳)، لذا این تحقیقات بر روی افرادی بوده است که ماده فوق را مصرف می‌کرده‌اند (۱،۱۲،۱۳). در ایران تریاک اصلی‌ترین ماده‌ای است که بعنوان ماده مخدر مورد مصرف قرار می‌گیرد، بنابراین در این تحقیق اثرات مصرف دراز مدت تریاک بر هورمونهای جنسی مردانه مورد بررسی قرار گرفته است.

گوناودتروپین‌ها (FSH و LH) به صورت ضربانی از هیپوفیز ترشح شده و در مردان باعث رشد بیضه‌ها و تحریک اسپرماتوژنز می‌شوند. بدین معنی که FSH موجب تحریک اسپرماتوژنز در مردان شده و LH از طریق تحریک سلولهای لیدبگ در بیضه‌ها موجب سنتز تستوسترون می‌شود. وجود تستوسترون نیز برای میل جنسی، اسپرماتوژنز، بلوغ اسپرم و باروری ضروری است (۲). لذا کاهش میزان گوناودتروپین‌ها و تستوسترون سرم در مردان موجب کاهش میل جنسی، اختلال نعوظ، کاهش تعداد اسپرم‌ها و میزان مایع منی و نهایتاً اختلال عمل باروری در مردان می‌شود.

روش کار

جهت بررسی تغییرات احتمالی در میزان تستوسترون، هورمون لوتئینی (LH) و هورمون محرک فولیکولی (FSH) در سرم افراد معتاد به تریاک، ۴۶ نفر مرد معتاد به تریاک در محدوده سنی ۲۳-۴۸ سال و با سابقه مصرف تریاک بین یک تا ۱۵ سال انتخاب گردیدند. افراد فوق پس از اطمینان از اینکه آزمایشات مذکور صرفاً جنبه تحقیقاتی دارد و هویت افراد کاملاً محرمانه خواهد ماند حاضر به شرکت در تحقیق شدند. ۳۹ نفر مرد سالم غیر معتاد در محدوده سنی افراد معتاد نیز به عنوان شاهد انتخاب گردیدند. نمونه خون از کلیه افراد بین ساعت ۱۰-۸ صبح گرفته و

سرم آنها پس از انتقال به آزمایشگاه جدا گردید و سپس در منهای ۲۰ درجه سانتیگراد تا زمان انجام آزمایش نگهداری شد. پس از اینکه کلیه نمونه‌ها جمع‌آوری گردید، میزان هورمونهای تستوسترون، LH و FSH سرم توسط روش رادیوایمنواسی (RIA) بوسیله دستگاه گاما کانتر مدل LKB اندازه‌گیری شد و نتایج حاصل با استفاده از آزمون t مورد تجزیه و تحلیل قرار گرفت.

نتایج

جدول ۱ فراوانی افراد معتاد به تریاک از نظر سابقه اعتیاد را نشان می‌دهد. بیشترین فراوانی (۳۲/۶٪) متعلق به گروهی است که ۱۰-۱۲ سال سابقه مصرف تریاک داشته‌اند. میانگین و انحراف معیار سن، میزان تستوسترون، FSH و LH سرم افراد معتاد و گروه شاهد (جدول ۲) نشان می‌دهد که دو گروه مورد آزمایش در محدوده سنی یکسانی بوده و اختلاف معنی‌داری از لحاظ سن، بین دو گروه مورد آزمایش وجود ندارد.

جدول ۱: فراوانی افراد از نظر سابقه اعتیاد به تریاک در ۲۶ نفر مرد معتاد

فراوانی		سابقه اعتیاد (سال)
درصد	تعداد	
۸/۷	۴	۱-۳
۱۳	۶	۴-۶
۲۶/۱	۱۲	۷-۹
۳۲/۶	۱۵	۱۰-۱۲
۱۹/۶	۹	۱۳-۱۵
۱۰۰	۴۶	کل

میزان هورمونهای تستوسترون و LH سرم متعاقب مصرف تدریجی تریاک در افراد معتاد کاهش قابل ملاحظه‌ای را نسبت به گروه شاهد نشان می‌دهد ($P < 0/01$) و نیز میزان FSH سرم در افراد معتاد، نسبت به گروه شاهد کاهش معنی‌داری را نشان می‌دهد ($P < 0/05$). کاهش میزان تستوسترون سرم در افراد معتاد رابطه مستقیمی با طول مدت مصرف تریاک دارد و هرچه مدت زمان اعتیاد افزایش می‌یابد به همان نسبت میزان تستوسترون سرم در افراد مذکور کاهش می‌یابد (جدول ۳)، بدین معنی که کمترین میزان تستوسترون سرم در افرادی است که سابقه طولانی (۱۰-۱۳ سال) مصرف تریاک داشته‌اند.

جدول ۲: مقایسه سن، میزان تستوسترون، FSH و LH در گروه‌های آزمون (۴۶ نفر) و شاهد (۳۹ نفر)

فاکتور	معتاد	شاهد	ارزش P
سن (سال)	۳۶/۰۲±۶/۹۵	۳۵/۰۵±۷/۳۳	NS ^a
تستوسترون (نانومول در لیتر)	۱۳/۵۸±۴/۹۸	۲۸/۲۲±۵/۳۱	<۰/۰۱
FSH (mIU/ml)	۳/۴۹±۱/۹۹	۴/۲۴±۱/۵۲	<۰/۰۵
LH (mIU/ml)	۴/۹۹±۱/۳۴	۶/۳۷±۱/۲۹	<۰/۰۱

a: معنی‌دار نیست - اعداد داخل جدول میانگین ± انحراف معیار می‌باشند

جدول ۳: تغییرات غلظت LH و FSH سرم افراد معتاد در مقایسه با سابقه اعتیاد را نشان می‌دهد. غلظت LH سرم با افزایش مدت زمان اعتیاد کاهش یافته و میزان آن از ۵/۷ mIU/ml در معتادین یک ساله به ۴/۹ mIU/ml در معتادین که سابقه طولانی اعتیاد (۱۳-۱۵) سال داشته‌اند رسیده است که این کاهش از لحاظ آماری معنی‌دار است ($P < 0/01$). میزان FSH سرم نیز در افراد معتاد بطور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد کاهش پیدا کرده است ($P < 0/05$). ولی رابطه این کاهش با طول مدت اعتیاد معنی‌دار نبود.

جدول ۳: مقایسه میزان تستوسترون، FSH و LH به ازاء مدت اعتیاد به تریاک در ۴۶ نفر مرد معتاد

سابقه اعتیاد (سال)	تستوسترون (نانومول در لیتر)	FSH (mIU/ml)	LH (mIU/ml)
۱-۳	۲۳/۲±۳/۸	۴/۸±۲/۲	۵/۷±۰/۹۸
۴-۶	۱۸/۵±۳/۳	۳/۷±۱/۳	۵/۴±۰/۷۵
۷-۹	۱۴/۴±۳/۲	۳/۵±۲/۱	۵/۱±۱/۱
۱۰-۱۲	۱۱/۲±۱/۷	۳/۵±۲/۳	۵/۱±۱/۴
۱۳-۱۵	۹/۸±۳/۳	۳/۵±۳/۳	۴/۹±۱/۲
ضریب همبستگی (r)	۰/۹۸	۰/۷۸	۰/۹۶

اعداد داخل جدول میانگین ± انحراف معیار می‌باشند

بحث و نتیجه‌گیری

بنا به اطلاعات موجود گزارشی در مورد اثرات مصرف دراز

مدت تریاک بر عمل هورمونهای جنسی و گونادوتروپین‌ها در مردان وجود ندارد، زیرا در بسیاری از مناطق دیگر جهان مواد مخدر به اشکال دیگری از جمله هروئین و متادون و غیره مصرف می‌شوند و کشیدن تریاک در این مناطق رایج نیست. میانگین میزان تستوسترون سرم در افراد معتاد به تریاک بطور قابل توجهی نسبت به افراد شاهد کاهش یافته است، که با نتیجه مطالعات مربوط به اثرات هروئین و متادون بر تستوسترون سرم در مردان همخوانی دارد (۱،۱۲). نحوه اثر کاهش میزان تستوسترون سرم در افراد معتاد به تریاک بدین صورت توجیه می‌شود که مرفین موجود در تریاک از طریق اثر بر بخش میانی قاعده هیپوتالاموس موجب کاهش آزاد شدن هورمون آزادکننده گونادوتروپین‌ها (GnRH) شده که اثر فوق از طریق کاهش آزاد شدن LH از هیپوفیز موجب کاهش سنتز تستوسترون در بیضه‌ها می‌شود (۴،۵،۶). اثر مهارکنندگی فوق توسط تجویز نالوکسون مهار می‌شود (۷،۸،۱۱،۱۴).

میزان LH و FSH سرم در افراد معتاد به تریاک بطور معنی‌داری نسبت به گروه شاهد کاهش یافته است. کاهش میزان LH سرم در افراد معتاد به تریاک بعلت اثر مهاری مرفین بر آزاد شدن GnRH از هیپوتالاموس می‌باشد (۴،۵،۱۴). معینا محققین دیگری گزارش کرده‌اند که سطح سرمی LH، FSH و تستوسترون سرم در معتادان به هروئین و متادون نسبت به افراد شاهد تغییر قابل ملاحظه‌ای را نشان نداده است، ولی تعداد اسپرم‌ها در افراد فوق کاهش یافته است (۱۳).

ارتباط مستقیمی بین مدت اعتیاد و کاهش سطح سرمی تستوسترون و LH در افراد معتاد وجود دارد (ضریب همبستگی به ترتیب ۰/۹۸ و ۰/۹۶) و با افزایش مدت اعتیاد سطح سرمی هورمونهای فوق کاهش بیشتری را نشان می‌دهد. گرچه میزان تستوسترون سرم در مردان پس از ۶۰ سالگی سیر نزولی دارد (۲) ولی هر دو گروه مورد آزمایش از لحاظ سنی زیر ۵۰ سال هستند لذا کاهش میزان تستوسترون سرم معتادین می‌تواند در اثر مصرف تریاک باشد. در این تحقیق تنها میزان تستوسترون اندازه‌گیری شده و در رابطه با میل و فعالیت جنسی افراد فوق‌الذکر اطلاعاتی در دسترس نمی‌باشد که لزوم مطالعه گسترده‌تری را در این زمینه ایجاب می‌کند. از آنجا که ترشح LH و FSH علاوه بر تغییرات ریتمیک شبانه‌روزی دارای تغییرات ریتمیک کوتاه‌مدت نیز می‌باشد (۲،۱۴)، لذا جهت بررسی دقیق‌تر میزان هورمونهای فوق‌الذکر بهتر آن بود که از هر فرد دو نمونه خونی بفاصله یک ساعت گرفته می‌شد.

بطور خلاصه می‌توان گفت که مصرف دراز مدت تریاک علاوه بر ایجاد وابستگی فیزیکی و روانی می‌تواند موجب تغییراتی

در فعالیت غدد درون‌ریز خصوصاً در محور هیپوتالاموس - هیپوفیز - گونادها شود.

Summary

The Effects of Opium Addiction on Testosterone and Gonadotropins in Addicted Men

Gh. Sepehri, PhD¹; A. Gholamhosseinian, PhD²; H. Hejazian, MSc³; Sh. Dabiri, MD⁴; F. Atapour DMT⁵

1. Assistant Professor of Pharmacology 2. Assistant Professor of Biochemistry 4. Assistant Professor of Pathology, Kerman University of Medical Sciences and Health Services, Kerman, Iran

3. Instructor of Physiology, Rafsanjan University of Medical Sciences and Health Services, Rafsanjan, Iran

5. Doctor of Medical Technology, Razi Clinical Laboratory, Kerman, Iran

The precise pharmacological effects of chronic use of opium on serum level of gonadotropins and male sex hormones are not studied extensively. This study was performed to investigate the changes in these parameters in opium addicted men. The blood samples of 46 opium addicts and 39 normal men were taken, and the testosterone, LH and FSH levels in serum were measured by radioimmunoassay (RIA) technique using a LKB gamma counter. The result of this study showed that the serum testosterone in opium addicts were decreased significantly compared to the controls ($P < 0.01$). This reduction was directly proportional to the duration of opium usage. The LH and FSH levels in opium addicts showed also significant reduction compared to the controls ($P < 0.01$ & $P < 0.05$ respectively). In summary the chronic use of opium can cause significant changes in endocrine reproductive functions including hypothalamic-hypophyseal gonadal axis.

Journal of Kerman University of Medical Sciences, 1995; 2(2): 56-60

Key Words: *Opium, Addiction, Luteinizing hormone, Follicle stimulating hormone, Testosterone, Gonadotropin*

References

1. Azizi F, Vagenakis AG, *et al*: Decreased serum testosterone concentration in male heroin and methadone addicts. *Steroid* 1973; 22: 467-472.
2. Bern RM, Levy M: Male reproduction. In Bern RM, Levy M (eds): Principles of physiology. Philadelphia, Mosby Co, 1990; pp593-596.
3. Blank M, Fabri A: Inhibition of LH release by morphine and endogenous opiates in cultured pituitary cells. *Endocrinology* 1986; 118(5): 2097-2101.
4. Cicero TJ, Badger TM: Morphine decreases luteinizing hormone by an action on the hypothalamic pituitary gonadal axis. *J Pharmacol Exp Ther* 1977; 203: 548-555.
5. Cicero TJ, Bell RD: Narcotics and hypothalamic pituitary gonadal axis: acute effects on luteinizing hormone, testosterone and androgen dependent systems. *J Pharmacol Exp Ther* 1977; 201: 76-83.
6. Cicero TJ, Meyer ER, *et al*: Effects of chronic morphine administration on the reproductive system of the male rat. *J Pharmacol Exp Ther* 1975; 192: 542-548.
7. Cicero TJ, Wilcox CE, *et al*: Acute reduction in serum testosterone levels by narcotics in the male rat: stereospecificity. Blockade by naloxone and tolerance. *J Pharmacol Exp Ther* 1976; 198: 340-346.

8. Cicero TJ, Wilcox CE, *et al*: Naloxone induced increases in serum luteinizing hormone in the male: mechanism of action. *J Pharmacol Exp Ther*, 1980; 212: 573-578.
9. Hollister LE: Drugs of abuse. In katzung BG: Basic & clinical pharmacology. 6th ed. Norwalk, Appleton & Lange, 1995; pp478-491.
10. Jaffe JH: Drug addiction and drug abuse. In Goodman Gilman A, Rall TW, *et al* (eds): Goodman & Gilman's the pharmacological basis of therapeutics. 8th ed. New York, Pergamon Press, 1991; pp532-535.
11. Malven PV: Inhibition of pituitary LH release resulting from endogenous opioid peptides. *Domestic Animal Endocrinology* 1986; 3(3): 135-144.
12. Mendelson JH, Meyer RE, *et al*: Effects of heroin and Methadone on plasma cortisol and testosterone. *J Pharmacol Exp Ther* 1975; 195: 296-302.
13. Rangi G, De-lauretis L, *et al*: Gonadal function in male heroin and methadone addicts. *Int J Androl* 1988; 11(2): 93-100.
14. Robert JF, Quigley ME, Yen SSC: Endogenous opiates modulate pulsatile luteinizing hormone release in humans. *J Clin Endocrinol Metab* 1981; 52: 583-585.